Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

ASPECTOS GERAIS DAS NEOPLASIAS DA LARINGE

GENERAL ASPECTS OF LINGING NEOPLASMS

Ana Júlia Nascimento do Santos
Gabriel Soares de Souza
Marcos Cezar Feitosa de Paula Machado
Pauliana Valéria Machado Galvão
Polyana Felipe Ferreira da Costa
Priscila Maria de Barros Rodrigues

RESUMO - A principal causa de morte no mundo atualmente é o câncer. Quando se investiga as neoplasias malignas que atingem a cabeça e pescoço, o câncer que se destaca é o de laringe, que também é o segundo tipo de câncer respiratório mais comum. À vista disso, o objetivo desse estudo foi fornecer uma visão clínica e epidemiológica geral, além de destacar os fatores de risco, diagnóstico e terapêutica dos tumores malignos laríngeos. Foram incluídos no estudo 15 artigos, todos publicados entre os anos de 2010 a 2018 e selecionados a partir das bases de dados SciELO, PubMed e Repositório Digital ASCES, utilizando para a pesquisa os descritores "câncer", "laringe", "neoplasias de cabeça e pescoço" e "tratamento". Verifica-se que a maioria dos tumores de laringe é originada de células escamosas, possuindo como principais fatores de risco o álcool e o tabaco. O Brasil apresenta uma elevada incidência desse tipo de câncer, o qual corresponde a 2% do total de neoplasias malignas e ocupa a oitava e a décima sexta posição no gênero masculino e feminino, respectivamente. Por ser associado a estruturas e estágios distintos, o câncer laríngeo necessita de uma abordagem terapêutica individualizada e multidisciplinar, visando aumentar a sobrevida do paciente bem como manter a funcionalidade do órgão. Com controle dos fatores de risco e uma abordagem correta, espera-se que a incidência desse tipo de neoplasia diminua, tanto a nível nacional como mundial.

Palavras-chave: Câncer; Laringe; Neoplasias de cabeça e pescoço; Tratamento.

ABSTRACT - Laryngeal cancer occupies the first position among malignant head and neck neoplasms and represents the second most common type of respiratory cancer in the world. In view of this, the aim of this study was to provide an overview, through a

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

review of the literature, on the epidemiology, risk factors, clinical manifestations, diagnosis and treatment of malignant laryngeal tumors. The study included 15 articles, all published between 2010 and 2018 and selected from the SciELO, PubMed and ASCES Digital Repository databases, using the descriptors "cancer", "larynx", "head neoplasias" and neck "and" treatment ". The majority of laryngeal tumors originate from squamous cells (SCC), with alcohol and tobacco as the main risk factors. Brazil has a high incidence of this type of cancer, which corresponds to 2% of all malignancies and occupies the eighth and sixteenth positions in the masculine and feminine gender, respectively. Because it is associated with distinct structures and stages, laryngeal cancer requires an individualized and multidisciplinary therapeutic approach, aiming at increasing patient survival as well as maintaining organ function. With control of risk factors and a correct approach, it is expected that the incidence of this type of neoplasia will decrease, both nationally and globally.

Keywords: Cancer; Larynx; Head and neck neoplasms; Treatment.

INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda causa de morte em todo o mundo, ficando atrás somente das doenças cardiovasculares. A nível mundial, estima-se que 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes relacionadas à doença aconteceriam no ano de 2018 (BRAY *et al*., 2018). Entre as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, o câncer de laringe ocupa a primeira posição e representa o segundo tipo de câncer respiratório mais comum no mundo. A situação brasileira não é menos grave: estes tumores representam cerca de 2,0% de todos os cânceres, correspondendo a aproximadamente 7.700 casos novos anualmente. Este tipo de neoplasia maligna ocorre mais comumente em homens do que em mulheres (6,17 casos por 100.000 habitantes e 1,2 casos por 100.000 habitantes, respectivamente), e acomete principalmente a faixa etária superior a 40 anos (INCA, 2017).

Considerando-se a divisão anatomofuncional da laringe, a localização do tumor pode ocorrer em diferentes subsítios: supraglote, glote e subglote. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2019), aproximadamente 2/3 dos tumores surgem na corda vocal verdadeira, localizada na glote, e apenas 1/3 acomete a laringe supraglótica. A principal forma histopatológica, encontrada em mais de 90% dos pacientes, é o carcinoma espinocelular (CEC) (KARICHE *et al*, 2018). Trata-se de uma neoplasia

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

epitelial invasiva propensa ao aparecimento precoce de metástase em linfonodos, especialmente nas regiões supraglótica e subglótica, uma vez que apresentam drenagem linfática rica (BRITTO; PAULA; SADDI, 2014; BONHIN *et al.*, 2015). A expectativa de vida por cinco anos é de cerca de 50% quando metástases linfonodais estão presentes (GALBIATTI *et al.,* 2013).

Além disso, o câncer de laringe é uma doença multifatorial, que resulta não somente de herança genética, mas também de fatores ambientais. Portanto, alguns comportamentos de risco têm sido implicados na patogênese da doença, sendo os mais significativos o consumo de tabaco e álcool. Ambos possuem em sua composição elementos mutagênicos que podem impulsionar a reprogramação epigenética e a instabilidade genética para induzir a oncogênese. O tabaco tem sido incriminado como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da doença, com risco relativo variando de 1,5 a 9 vezes. O consumo regular de álcool também foi implicado como um fator de risco independente, podendo aumentar o risco da doença em 2 a 5 vezes. (KARICHE *et al.*, 2018).

O tratamento do câncer de laringe depende do estágio da doença e das condições clínicas do paciente – cuja sintomatologia pode incluir rouquidão, disfonia, dispneia e disfunção no momento de deglutir (STEUER *et al.*, 2017). Além disso, deve almejar, sempre que possível, o melhor resultado oncológico associado à preservação funcional do órgão (GRACIANO *et al.*, 2016). A terapêutica inclui desde radioterapia localizada e cirurgias menores (microcirurgia transoral a laser e laringectomia parcial aberta) até a laringectomia total nos casos de tumores mais avançados (INCA, 2018). Ademais, o desenvolvimento de novas opções de tratamento, como a imunoterapia, é uma grande promessa para esta população de pacientes (STEUER *et al.*, 2017).

Vale ressaltar que embora nas últimas décadas tenha ocorrido um progresso significativo nos cuidados desempenhados aos pacientes portadores de câncer de laringe, paralelamente, houve um declínio na taxa de sobrevida em 5 anos de 66% para 63%, fazendo-se necessário mais pesquisas e inovações na área (STEUER *et al.*, 2017). Com base nos dados acima, o objetivo do presente artigo é detalhar aspectos relacionados às causas, epidemiologia, diagnóstico, manifestações clínicas e tratamento do câncer de laringe.

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

MÉTODOS

Nesta revisão da literatura, foram pesquisados artigos publicados nas bases de dados online SciELO, PubMed e Repositório Digital ASCES, durante o período de 2010 a 2018. As palavras chave utilizadas para a realização da busca foram: "câncer", "laringe", "neoplasias de cabeça e pescoço" e "tratamento". Foram selecionados os textos disponíveis na íntegra, que tivessem relação com o objetivo proposto da presente revisão. As referências dos mesmos também foram verificadas para identificar outros estudos que pudessem ter sido omitidos na busca eletrônica, sendo que ao todo 15 artigos foram selecionados. Por fim, sites de domínio público como <https://www.inca.gov.br/>, <https://www.iarc.fr/> e <https://www.cancer.org/> também foram consultados visando a obtenção de dados recentes tanto a nível nacional como mundial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Os tumores de cabeça e pescoço incluem uma variedade de cânceres que acometem: lábio e cavidade oral, glândula salivar, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, laringe e tireoide. Quando se somam todos os subsítios, estes tumores ocupam o terceiro lugar em incidência, com 1.454.892 novos casos em 2018, ficando atrás somente dos tumores de pulmão e mama e à frente do câncer de próstata (BRAY *et al*., 2018). O câncer de laringe representa cerca de 25% dos tumores malignos de cabeça e pescoço, ocupando dessa forma, a primeira posição entre as neoplasias que acometem essa área. Além disso, representa o segundo tipo de câncer respiratório mais comum no mundo, atrás apenas do câncer de pulmão (INCA, 2018).

Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), o câncer de laringe é responsável por uma incidência de aproximadamente 177.422 novos casos (1%) e de 94.771 mortes por ano no mundo, ocorrendo predominantemente no sexo masculino, com uma proporção de incidência entre homens e mulheres próxima de 7:1, o que pode ser reflexo dos padrões de exposição aos fatores de risco aos quais esse gênero está associado (IARC, 2018; SILVA *et al*., 2016; BRAY *et al.*, 2018). Em se tratando do número de mortes por câncer de laringe no Brasil, ocorreram 5.360 óbitos no ano de 2018 (CHAVES, 2018), e estimam-se que, para cada ano do biênio 2018-

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

2019, 7.670 casos novos da doença, sendo 6.390 em homens e 1.280 em mulheres. O risco estimado será de 6,17 casos a cada 100 mil homens, ocupando a oitava posição, e 1,20 casos a cada 100 mil mulheres, sendo a 16ª neoplasia mais frequente nesse gênero, demonstrando o predomínio dessa neoplasia no sexo masculino (INCA, 2017).

No Gráfico 1, é possível analisar a estimativa da taxa bruta de incidência de câncer de laringe por 100 mil habitantes no país, com destaque à região Sul – a qual apresenta a maior taxa no gênero masculino – e à região Norte – com a menor taxa de incidência em ambos os sexos. Descartando os tumores de pele do tipo não melanoma, o câncer de laringe é a sexta neoplasia maligna mais frequente em homens na Região Nordeste; na Região Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Norte, ocupa a sétima, oitava, nona e décima posição, respectivamente. Já entre as mulheres, ocupa a 15ª posição na Região Norte e a 16ª posição nas Regiões Sudeste, Centro-Oeste, Sul e Nordeste (INCA, 2017).

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

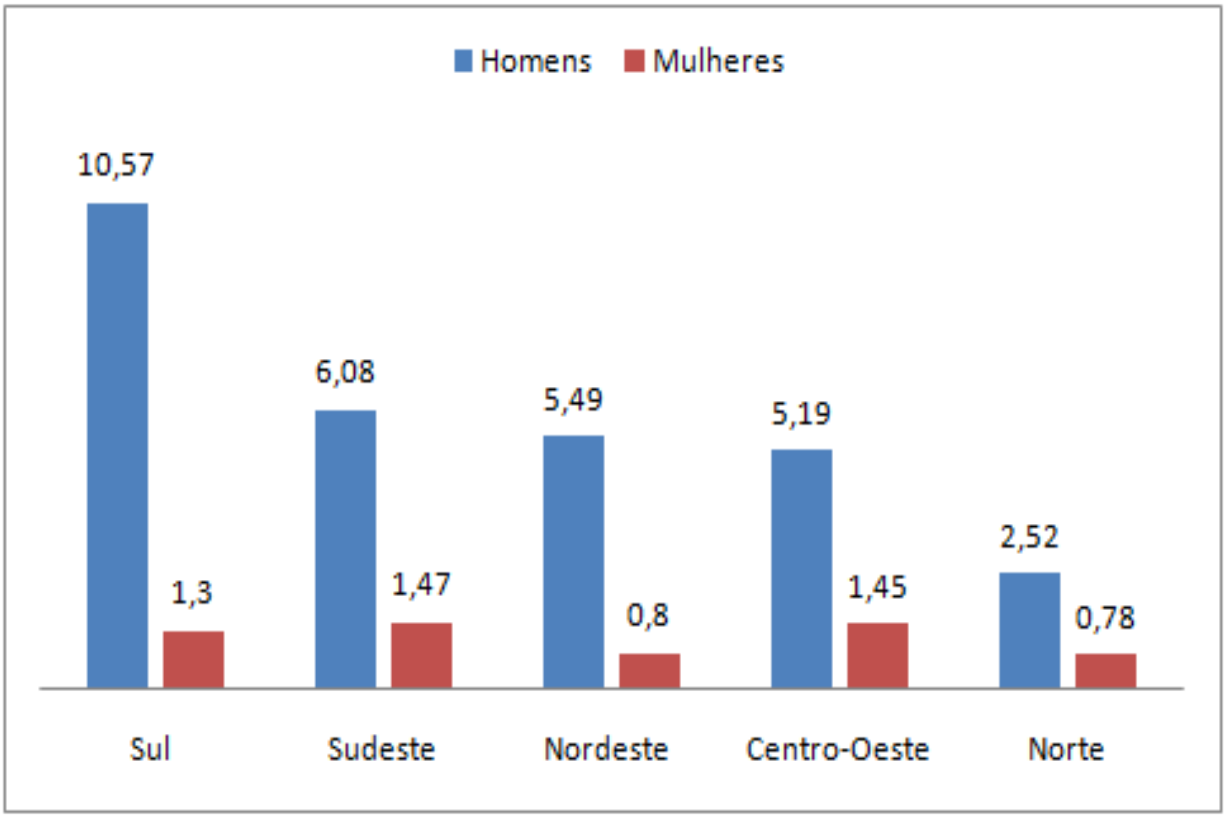

Gráfico 1. Estimativa para o biênio 2018-2019 da taxa bruta de incidência de câncer de laringe por 100 mil habitantes no Brasil.- Fonte: Adaptado de Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / INCA, 2017.

Com relação a variável idade, a análise dos dados de mortalidade no Brasil referentes ao período de 2010 a 2016 evidenciou, no gênero masculino, que mais de 89% dos óbitos por câncer de laringe ocorreram na faixa etária entre 40 e 79 anos, enquanto que nas mulheres, esse número é de 79,8% para a mesma faixa etária. No entanto, quando se analisa as idades iguais ou superiores a 80 anos, a proporção de óbitos é 9,82 % nos homens contra 18, 1% no gênero feminino, reflexo da diferença das expectativas de vida entre os dois sexos (INCA, 2018).

Além disso, existem disparidades raciais observadas no câncer de laringe. Geralmente, os afro-americanos o apresentam mais precocemente e com maiores taxas de incidência e mortalidade em comparação aos caucasianos. Os primeiros possuíram

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

uma taxa de mortalidade de 4.2% e os segundos de 2% para câncer de laringe entre os anos de 2005 a 2009 nos Estados Unidos. Semelhantemente, as taxas de incidência para afro-americanos e caucasianos foram, respectivamente, 10.4% e 6.6% (DESANTIS; NAISHADHAM; JEMAL, 2013).

Etiopatogenia e clínica

Uma complexa interação entre fatores endógenos e exógenos é crucial para o desenvolvimento de um tumor maligno. A maioria dos cânceres de laringe possui o padrão histológico do tipo CEC, o qual possui uma etiologia multifatorial, sendo o uso de tabaco e álcool os fatores de risco que mais contribuem para o seu desenvolvimento. Em se tratando de uma exposição crônica, a fumaça do tabaco e o álcool realizam um processo de agressão bioquímica no organismo do indivíduo, uma vez que possuem substâncias pré-carcinógenas, as quais podem interagir com o DNA das células, causando mutação, agressão ao tecido e disseminação das células oncogênicas, dando origem à neoplasia maligna (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2013; MORAES, 2014).

O etanol, por exemplo, é uma substância pro-carcinogênica, pois forma acetaldeído quando metabolizado, um composto altamente citotóxico que libera radicais livres e bases hidroxiladas no DNA (SCULLY; FIELD; TANZAWA, 2000). Além disso, essa substância lesa a mucosa laríngea, facilitando a exposição das células a outros agentes cancerígenos. Contudo, o tabaco sem fumaça, sachê de betel, agentes fenólicos, amianto, radiação ultravioleta, refluxo gastroesofágico, deficiências nutricionais (ferro e vitamina A) e agentes biológicos (cândida e HPV 16 e 18 – é provável que o vírus do papiloma humano possua tropismo pelas células germinativas do epitélio, penetrando nas células basais pelos receptores de superfície, e alterando o genoma dessas) também podem favorecer a manifestação do câncer de laringe do tipo CEC (MORAES, 2014; PINTO *et al*., 2014).

Outros estudos apontaram que a presença de miofibroblastos – fibroblastos modificados que possuem características funcionais de células musculares lisas, importantes no processo de contração da ferida na cura por segunda intenção – associados a um mau prognóstico, pois estão envolvidos no processo invasivo do tumor, além de diminuírem o tempo de vida dos pacientes. Isso se deve à síntese e secreção de vários fatores de crescimento que estimulam a proliferação de células neoplásicas, contudo, tais eventos só são visíveis quando a doença se encontra em um estágio mais avançado (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2013; SOUZA *et al*., 2017).

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

De um modo geral, a lesão do CEC é indolor, entretanto, os pacientes relatam ardência no local. Essa pode surgir a partir de lesões pré-malignas, fazendo com que não haja aumento do volume e/ou ulceração na fase inicial do desenvolvimento do tumor. Clinicamente, essas lesões podem ser identificadas pela leucoplasia, eritroplasia e eritroqueratose. A presença de placas esbranquiçadas (devido ao processo de queratinização) no epitélio laríngeo é característica da leucoplasia. Já se houver uma área avermelhada na mucosa laríngea, pouco associada a um processo inflamatório, a lesão é representada pela eritoplasia. Por outro lado, na eritroqueratose, existem tanto lesões leucoplásicas quanto eritroplásicas. Tais lesões podem se manifestar de maneira isolada ou associada, contínuas ou separadas e atingindo uma ou ambas as pregas vocais, com maior prevalência na face superior da corda vocal pela região fonatória (PINTO *et al*., 2014; SOUZA *et al*., 2017).

Para que haja um bom prognóstico, quantificar o tamanho e o grau de metástase para realizar o estadiamento tumoral (sendo o sistema TNM o mais utilizado) são passos fundamentais, pois definem a melhor estratégia terapêutica para cada paciente. Contudo, para que haja confirmação diagnóstica, deve ser realizado o exame histopatológico por meio da laringoscopia. Nele, o CEC apresenta-se como cordões invasivos de células escamosas epiteliais malignas, com extensão irregular do epitélio (PINTO *et al*., 2014; SOUZA *et al*., 2017).

Diagnóstico e tratamento

O início do diagnóstico se dá pela anamnese e pelo exame laringoscópico. A sintomatologia (geralmente precoce, mas com diagnóstico tardio) do paciente dependerá de qual local da laringe foi mais acometido, porém a disfonia (voz rouca/áspera) persistente é muito comum. Felizmente, além do exame histopatológico, a endoscopia rígida e de contato, e a endoscopia de autofluorescência estão sendo muito utilizadas para auxiliar no diagnóstico de câncer de laringe. A primeira detecta as áreas de vasta alteração nuclear e que sofreram algum de tipo de alteração angiogênica, facilitando a demarcação das áreas para a realização da biópsia (procedimento obrigatório antes de qualquer estratégia terapêutica). Já a segunda técnica analisa a fluorescência do tecido quando exposto a um tipo de luz azul; se o tecido conter células neoplásicas, a fluorescência passa a ser bem reduzida ao invés de esverdeada (normal) (INCA, 2018; SILVA *et al*., 2015; SOUZA *et al*., 2017).

Compreender o estado de saúde geral do paciente e o estadiamento tumoral são fatores essenciais na escolha do tratamento, o qual dependerá do estágio do câncer. No

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

estágio 0, a principal região acometida é a glote (cordas vocais); por esse motivo, o diagnóstico é precoce, uma vez que há alteração direta da voz. Quase sempre são curáveis quando há retirada das cordas vocais, seja por radioterapia ou por cirurgia endoscópica. Porém, é necessário que o paciente se afaste dos fatores de risco para evitar um novo câncer. Sob outra perspectiva, nos estágios 1 e 2, as opções de tratamento são radioterapia ou laringectomia parcial, ambas com sucesso. A radioterapia é aconselhada quando os tumores são pequenos, sendo a cirurgia deixada para casos de recidiva. Ademais, o fato de não realizar a laringectomia diminui complicações pós tratamento e não altera tanto a voz do paciente (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Já para os estágios 3 e 4, o tratamento combinado é o mais utilizado, sendo a principal escolha: cirurgia ou quimioterapia associada à radioterapia. Todavia, pacientes intoleráveis à intensidade desse tipo de tratamento são submetidos apenas à radioterapia isolada ou combinada com cetuximabe, um anticorpo monoclonal que age, provavelmente, no receptor do fator de crescimento epidermal na superfície das células cancerosas, interferindo no seu crescimento, e apresentando poucos efeitos adversos, além de possuir ótima especificidade. O risco de disseminação nesse estágio é altíssimo, por isso, além da remoção do tumor, os gânglios linfáticos da região do pescoço também são retirados (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; CLARK *et al*., 2013).

À vista disso, um estudo sobre radioterapia para câncer glótico inicial e resgate cirúrgico após recorrência procurou saber se há realmente eficácia da cirurgia após a falha radioterápica, e concluiu que a taxa de recidiva foi de 30,2% e taxa de controle para laringectomia parcial de 77,7% e laringectomia endoscópica de 25% (PONTES *et al*., 2011). Porém, mesmo com o aprimoramento do diagnóstico e das terapias, a sobrevida dos pacientes tem caído nas últimas décadas, podendo estar relacionada ao fato de as intervenções cirúrgicas serem deixadas para segundo plano (com o aumento de estratégias que visam a prevenção ao órgão) e/ou pelo aumento dos casos em estágio clínico avançado (SILVA *et al*., 2015).

Contudo, medidas cirúrgicas podem alterar a voz do paciente, diminuindo a sua qualidade de vida. Um estudo procurou investigar as repercussões psicossociais nos pacientes laringectomizados e seus cuidadores e concluiu que a perda da fala pode levar o paciente ao isolamento social e profissional (por vergonha da voz, por exemplo), os cuidadores se angustiam ao pensar na possibilidade de perda do ente querido, ou até mesmo nas tentativas de dar suporte e oferecer um ambiente agradável – físico e moral – às novas exigências do paciente e desta forma colaborando para uma possível diminuição da eficácia do sistema imune (eixo psiconeuroendocrinoimunológico)

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

(BARBOSA; FRANCISCO, 2011). Ademais, vários estudos apontam que também há diminuição das funções sensoriais do olfato e do paladar em indivíduos submetidos à laringectomia total (CALDAS *et al*., 2011). Tais fatos demonstram que os profissionais necessitam promover um tratamento integral ao paciente, considerando os vários aspectos implicados na reabilitação desses (PACHECO; GOULART; ALMEIDA, 2015).

CONCLUSÃO

Diante do que foi exposto, observa-se que hábitos recorrentes da população em geral podem predispor ao surgimento do câncer de laringe. À vista disso, nota-se a importância do esclarecimento às pessoas acerca dos malefícios dos fatores de risco para essa neoplasia maligna, como o álcool e o cigarro. Porém, além desses elementos, existem muitos outros que podem contribuir para o desenvolvimento de câncer de laringe que precisam ser estudados e comprovados cientificamente.

Acerca dos métodos terapêuticos, grande parte deles aumenta a taxa de sobrevida dos pacientes com câncer de laringe, porém, a cirurgia pode trazer prejuízos à voz do indivíduo, reduzindo sua qualidade de vida. Portanto, aprimorar as estratégias de tratamento já existentes e elaborar novas abordagens ou técnicas, visando diminuir as complicações pós cirúrgicas do indivíduo, mas que, ao mesmo tempo, sejam eficientes para que não haja recidiva do câncer, são aspectos essenciais para o bem-estar do paciente. Por isso, é indispensável que a equipe multidisciplinar de saúde entenda sobre a preservação e funcionalidade do órgão, garantindo uma melhor intervenção terapêutica e a satisfação do paciente.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treating Laryngeal and Hypopharyngeal Cancers by Stage**. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/treating/by-stage.html>. Acesso em: 19 de jan. de 2019.

BARBOSA, Leopoldo Nelson Fernandes; FRANCISCO, Ana Lúcia. Paciente laringectomizado total: perspectivas para ação clínica do psicólogo. **Paidéia**, v. 21, n. 48, p. 73-81, 2011.

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

BONHIN, Rodrigo Gonzalez et al. Correlation between vascular endothelial growth factor expression and presence of lymph node metastasis in advanced squamous cell carcinoma of the larynx. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**, v. 81, n. 1, p. 58-62, Jan 2015.

BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p.394-424, set. 2018.

BRITTO, Nathalia Machado Seixo de; PAULA, Hellen da Silva Cintra de; SADDI, Vera Aparecida. O papel de p16 e Ki 67 em carcinomas de células escamosas de cavidade oral e orofaringe. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 43, n. 4, p. 200-205, Out-Dez 2014.

CALDAS, Ada Salvetti Cavalcanti et al. Alterações e avaliações das funções do olfato e do paladar em laringectomizados totais: revisão sistemática. **Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 23, n. 1, p. 82-8, 2011.

CHAVES, Gabriela Freira. **O Câncer de Cabeça e Pescoço no GLOBOCAN 2018**. Grupo Brasileiro de Câncer de Cabeça e Pescoço - GBCP. Disponível em: <http://www.gbcp.org.br/o-cancer-de-cabeca-e-pescoco-no-globocan-2018/>. Acesso em: 22 de jan. de 2019.

CLARK, Michelle A. et al. **Farmacologia ilustrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

DESANTIS, Carol E.; NAISHADHAM, Deepa; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics for African Americans, 2013. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 63, n. 3, p. 151-166, Fev 2013.

GALBIATTI, Ana Lívia Silva et al. Head and ne âncercer: causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2 ,p. 239-247, Mar 2013.

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

GRACIANO, Agnaldo José et al. Partial laryngectomy in glottic cancer: Complications and oncological results. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**, v. 82, n.3, p. 275-280, Maio 2016.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER- IARC. **Population fact sheets**. 2018. Disponível em:<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>. Acesso em: 20 de jan. de 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Atlas online de mortalidade**. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 20 de jan. de 2019.

_____. **Câncer de Laringe**. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-laringe>. Acesso em: 20 de jan. de 2019.

_____. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2017.

KARICHE, Nora. et al. Comparative assessment of HPV, alcohol and tobacco etiological fractions in Algerian patients with laryngeal squamous cell carcinoma. **Infectious Agents and Cancer**, v. 13, n. 1, p. 8, Mar 2018.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins Patologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MORAES, Juliana L. **Qualidade de Vida do Paciente Tratado por Câncer Avançado de Laringe**: Revisão Sistemática e Metanálise de Tratamento Cirúrgico versus Quimioradioterápico [Dissertação de Mestrado]. Campinas: Universidade de Campinas, 2014.

PACHECO, Monique Silveira; GOULART, Bárbara Niegia Garcia de; ALMEIDA, Carlos Podalirio Borges de. Tratamento do câncer de laringe: revisão da literatura publicada nos últimos dez anos. Rev. CEFAC, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 1302-1318, Jul-Ago 2015.

Temas em Saúde
Volume 19, Número 5
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

PINTO, Jose Antônio et al. Lesões pré-malignas da laringe: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, v.41, nº 1, p. 42-47, Jan-Mar 2012.

PONTES, Paulo et al. Radioterapia para câncer glótico inicial e resgate cirúrgico após recorrência. **Brazilian Journal of Otorhynolaryngology**, v. 77, n. 3, p. 299-302, 2011.

SCULLY, C.; FIELD, J.; TANZAWA, H. Genetic aberrations in oral or head and neck squamous cell carcinoma (SCCHN): 1. Carcinogen metabolism, DNA repair and cell cycle control. **Oral Oncology**, v. 36, n. 3, p. 256-263, Maio 2000.

SILVA, Elthon Gomes Fernandes da et al. Pacientes com câncer de laringe no Nordeste: intervenção cirúrgica e reabilitação fonoaudiológica. **Revista CEFAC**, v.18, n.1, p.151-157, Fev 2016.

SILVA, Thiago D. et al. Análise epidemiológica e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermoide de laringe. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, Mossoró, v.44, nº 2, p. 70-77, Abr-Jun 2015.

SOUZA, Arthur V. **Carcinoma de células escamosas**: uma revisão da literatura. [Trabalho De Conclusão De Curso]. Caruaru: Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES/UNITA, 2017.

STEUER, Conor. E. et al. An update on larynx cancer. **CA: A Cancer Journal for Clinicians** v. 67, n. 1, p. 31–50, Jan/Fev 2017.